

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤
ジフェンヒドラミン塩酸塩錠

レスタミン コーワ錠 10mg
RESTAMIN KOWA TABLETS 10mg

剤 形	糖衣錠
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1 錠中 ジフェンヒドラミン塩酸塩 10.0mg
一 般 名	和 名：ジフェンヒドラミン塩酸塩（JAN） 洋 名：Diphenhydramine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認年月日：2008 年 9 月 25 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008 年 12 月 19 日（販売名変更による） 販 売 開 始 年 月 日：1987 年 10 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：興 和 株 式 會 社
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：
問 い 合 わ せ 窓 口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/

本 IF は 2022 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会― (2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	8
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	9
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	10
1. 販売名	2	5. 分布	10
2. 一般名	2	6. 代謝	10
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	11
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	11
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	11
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
4. 力価	4	7. 相互作用	13
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	8. 副作用	14
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	15
9. 溶出性	5	12. その他の注意	15
10. 容器・包装	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
11. 別途提供される資材類	5	1. 薬理試験	16
12. その他	5	2. 毒性試験	16
V. 治療に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	6	1. 規制区分	18
2. 効能又は効果に関連する注意	6	2. 有効期間	18
3. 用法及び用量	6	3. 包装状態での貯法	18
4. 用法及び用量に関連する注意	6		
5. 臨床成績	6		

4. 取扱い上の注意	18
5. 患者向け資材	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	18
9. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容 ..	18
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	18
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	22
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	22
2. その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レスタミンコーワ錠 10mg の有効成分であるジフェンヒドラミン塩酸塩は、1944 年 Rieveschl らにより合成され、Loew らの動物実験によりヒスタミン (H₁) 拮抗作用を有することが認められた。臨床への応用は 1944 年に Curtis、Owens によりじん麻疹患者に使用されたのが最初であり、引きつづいて、McElin、Horton により枯草熱、鼻炎への応用が検討され、米国では 1945 年に製品化された。以来、国内外で多くの臨床研究が行われその対象疾患も広がった。

なお、国内においては当初「レスタミンコーワ糖衣錠」(統一名称：日本薬局方ジフェンヒドラミン塩酸塩錠)が発売され、1975 年に再評価結果が通知された。その後、個別名称品目として「レスタミンコーワ錠」が 1984 年に承認され、ジフェンヒドラミン塩酸塩錠が日本薬局方から削除されたことに伴い、1987 年に薬価収載された。さらに、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2008 年 12 月に販売名が「レスタミンコーワ錠 10mg」に変更となった。

2. 製品の治療学的特性

- (1) レスタミンコーワ錠 10mg は、ヒスタミン (H₁) 受容体拮抗薬であるジフェンヒドラミン塩酸塩の経口剤であり、種々のアレルギー性疾患に効能又は効果を有する。(6 頁参照)
- (2) 副作用として、発疹、動悸、めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気、口渇、悪心・嘔吐、下痢があらわれることがある。(14 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

レスタミンコーワ錠 10mg は、味が苦く、舌を麻痺するジフェンヒドラミン塩酸塩を糖衣錠とすることで服用しやすい製剤としている。(4 頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

レスタミン_{コーワ錠} 10mg

(2) 洋名

RESTAMIN_{KOWA} TABLETS 10mg

(3) 名称の由来

resistant to histamine

「ヒスタミンに抵抗する薬剤」の意味を持つ

2．一般名

(1) 和名（命名法）

ジフェンヒドラミン塩酸塩（JAN）

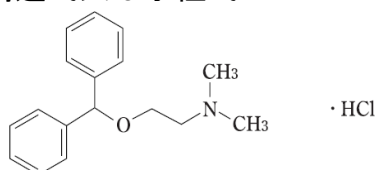
(2) 洋名（命名法）

Diphenhydramine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO · HCl

分子量：291.82

5．化学名（命名法）又は本質

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine monohydrochloride（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺する。光によって徐々に変化する。

(2) 溶解性

メタノール又は酢酸（100）に極めて溶けやすく、水又はエタノール（95）に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：166～170℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

2．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	レスタミン _{ユーワ} 錠 10mg
性 状	白色の糖衣錠である。
外 形	   直径約 6.2mm、厚さ約 3.4mm、重量 100mg

(3) 識別コード

表示部位：錠剤／表示内容： 311

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	レスタミン _{ユーワ} 錠 10mg
有効成分	1 錠中 ジフェンヒドラミン塩酸塩 10.0mg
添 加 剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg、沈降炭酸 Ca、タルク、白糖、アラビアゴム末、アラビアゴム、ゼラチン、精製白糖、リン酸水素 Na 水和物、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

ベンゾフェノン、ベンズヒドロール、2'-ジメチルアミノエタノール等

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存状態	保存期間	保存形態	結果
室温（自然経日品）	5 年	ガラス瓶	規格内

試験項目：性状、確認試験、含量均一性、溶出性、含量

(2009 年 8 月報告 社内実施試験)

本剤の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は 5 年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジフェンヒドラミン塩酸塩錠（10mg）の溶出規格に適合する。

（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：毎分 50 回転

試験液：水

（結果）

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	75%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

バラ：500 錠（ガラス瓶）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：ガラス

キャップ：ブリキ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人 1 回 3～5 錠（ジフェンヒドラミン塩酸塩として 30～50mg）を 1 日 2～3 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1975 年 10 月 17 日公表の再評価結果に基づき、現在の用法及び用量が設定された。（「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

ジフェンヒドラミン塩酸塩の再評価申請時の国内外文献集計*

*承認された効能又は効果以外の疾患を含む

	疾患名	総症例数	有効症例数	有効率
皮膚疾患 錠剤、カプセル剤、エリキシル剤の他 注射剤（少数例）投与例を含む集計	じん麻疹	524 例	495 例	94.5%
	皮膚炎	126 例	77 例	61.1%
	そう痒症	40 例	8 例	20.0%
	紅斑	1 例	0 例	—
	皮膚描画症	6 例	6 例	—
	湿疹	5 例	4 例	—
	アレルギー性皮膚疾患	28 例	22 例	78.6%
眼科疾患 注射剤（結膜下注又は皮下注）の他 注射薬の点眼、錠剤投与例を含む集計	フリクテン	18 例	18 例	100%
	強膜炎	8 例	7 例	—
	その他（春季カタル、カ タル性角膜潰瘍、視神経 炎）	5 例	5 例	—
枯草熱 錠剤、カプセル剤、エリキシル剤の他 注射剤（少数例）投与例を含む集計		248 例	198 例	79.8%
鼻炎 錠剤、カプセル剤の他 注射剤（少数例）投与例を含む集計	アレルギー性鼻炎、血管 運動性鼻炎、慢性鼻炎	601 例	590 例	98.2%

注）本剤の承認された効能又は効果は「じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒」である。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ヒスタミン（H₁）受容体拮抗薬

エタノールアミン系・・・ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート他

アルキルアミン系・・・フェニラミン、クロルフェニラミン他

エチレンジアミン系・・・ピリラミン、アンタゾリン他

ピペラジン系・・・シクリジン、ヒドロキシジン他

フェノチアジン系・・・プロメタジン他

三環ピペリジン系・・・ロラタジン他

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヒスタミン H₁ 受容体を遮断することにより、H₁ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性亢進、知覚神経終末刺激によるそう痒等）を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

毛細血管透過性抑制作用

炎症時の毛細血管透過性の抑制効果が認められている（ラット）。¹⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

参考：有効血中濃度（外国人データ）

ジフェンヒドラミンとして 25～50ng/mL で鎮静作用なく抗ヒスタミン作用が発現するといわれている。²⁾

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

参考：臨床試験で確認された血中濃度（外国人データ）

ジフェンヒドラミン塩酸塩 50mg を健康成人 10 名に単回経口投与した試験によれば、投与後 2.3 ± 0.2hr でジフェンヒドラミン最高血中濃度 66.3 ± 6.9ng/mL に達したと報告されている。³⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

参考：中毒域（外国人データ）

ジフェンヒドラミンとして 60ng/mL 以上で鎮静作用が発現するといわれている。²⁾

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

参考：クリアランス（外国人データ）

600～1300mL/min との報告がある。²⁾

(5) 分布容積

該当資料なし

参考：分布容積（外国人データ）

3.3～6.8L/kg との報告がある。²⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

参考：バイオアベイラビリティ（外国人データ）

0.42～0.62 との報告がある。²⁾

ジフェンヒドラミン塩酸塩 50mg を健康成人 10 名に単回経口投与及び静脈内投与した試験によれば、 0.72 ± 0.08 と報告されている。³⁾

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過すると考えられる。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

「VIII.6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「VIII.6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

移行すると考えられる。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

組織移行性（ラット、モルモット）

海外におけるジフェンヒドラミン塩酸塩を用いた動物実験（ラット、モルモット、経口投与）により脾臓、肺、肝臓に高く分布し、血漿、脳、筋肉等全身に広く分布することが報告されている。⁴⁾

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ジフェンヒドラミン（DPHM）は主に肝臓において 2 回連続的に脱メチル化されて三級アミンから一級アミンとなり（*N*-demethyl-DPHM、*N,N*-didemethyl-DPHM）、さらに酸化されてカルボン酸を生じる（DPMA : Diphenylmethoxyacetic acid）といわれている。²⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

参考：尿中排泄量（外国人データ）

成人男性 4 名に 100mg 単回経口投与した結果、ジフェンヒドラミン未変化体の 24 時間尿中排泄量は平均 1.49mg であったとの報告がある。⁵⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.2 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、症状を悪化させるおそれがある。]

(解説)

2.1 1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）及び 2019 年 6 月 18 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0618 第 2 号に基づく。

2.2 1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。

(解説)

1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

(解説)

2019 年 6 月 18 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発 0618 第 2 号に基づく。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。抗ヒスタミン剤を投与された患者群で、奇形を有する児の出生率が高いことを疑わせる疫学調査の報告がある。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づき設定され、その後1998年6月に文献報告に基づき自主改訂した。

口部の裂溝を有する599例の小児（study群）とstudy群と背景因子がマッチしたcontrol群590例について母親の妊娠中における抗ヒスタミン薬の服用状況を調査した結果、口部の裂溝を有する小児の母親は妊娠第I期（最初の3ヵ月間）における抗ヒスタミン薬の服用頻度が有意に高く、ジフェンヒドラミン投与例はcontrol群6例、study群20例であり有意差が認められた（ $p<0.01$, χ^2 検定）。study群の内訳は口蓋裂8例、口唇裂4例、他の奇形を合併する裂溝8例（口蓋裂5例、口唇裂3例）であった。⁶⁾

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳を通して乳児の昏睡がみられたとの報告がある。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づき設定され、その後1998年6月に文献報告に基づき自主改訂した。

海外において、接触性皮膚炎の母親にジフェンヒドラミン塩酸塩50mgを3時間毎に投与したところ、3回目に乳児の傾眠状態を認めた。授乳中止により症状が消失したことから、ジフェンヒドラミンが乳汁を通じて乳児に蓄積することが示唆された。⁷⁾

動物実験（ラット）において、乳汁中/血漿中濃度比が4.4～7.5との報告がある。⁸⁾

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低出生体重児又は新生児には、投与しないことが望ましい。中枢神経系の副作用（興奮、痙攣等）が起こる危険性が高い。

（解説）

9.7.2 1998年6月自主改訂に基づく（文献報告）。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

（解説）

1994年8月自主改訂に基づく。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 催眠剤 鎮静剤 抗不安剤等	減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用を増強することがある。
MAO 阻害剤	減量するなど慎重に投与すること。	中枢神経抑制作用が増強され、また抗コリン作動性による副作用が増強されることがある。
抗コリン作用のある薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 アトロピン硫酸塩水和物等	減量するなど慎重に投与すること。	併用により抗コリン作用が増強することがある。
アルコール	用量を調節するなど注意すること。	飲酒により相互に作用を増強することがある。

（解説）

中枢神経抑制剤、MAO 阻害剤、アルコール：1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

抗コリン作用のある薬剤：1995 年 4 月自主改訂に基づく。

8. 副作用

11.副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	発疹
循 環 器	動悸
精神神経系	めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気
消 化 器	口渇、悪心・嘔吐、下痢

（解説）

1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

参考：副作用発現状況（再評価申請時文献集計：ジフェンヒドラミン塩酸塩経口剤及び注射剤）

ジフェンヒドラミン塩酸塩（経口剤及び注射剤）の再評価申請時の文献集計によれば、1,493 例の症状別副作用発現状況は次のとおりであった。

対象例数：1,493 例

精神神経障害		感覚障害		皮膚・泌尿器障害	
眠気	519 (34.76%)	口唇・舌異常	40 (2.68%)	皮膚炎	1 (0.07%)
めまい	123 (8.24%)	味覚異常	8 (0.54%)	かゆみ	1 (0.07%)
疲労感	77 (5.16%)	焦点不定	4 (0.27%)	そう痒	1 (0.07%)
神経症状	67 (4.49%)	視障害	1 (0.07%)	湿疹	1 (0.07%)
口渇	48 (3.22%)	感覚障害	2 (0.13%)	頻尿	6 (0.40%)
神経過敏	23 (1.54%)	胃腸障害		全身障害	
頭痛	9 (0.60%)	胃腸障害	65 (4.35%)	発熱	2 (0.13%)
振せん	8 (0.54%)	悪心・嘔吐	24 (1.61%)	アレルギー	7 (0.47%)
集中力低下	3 (0.20%)	食欲不振	7 (0.47%)	局所障害	
倦怠	3 (0.20%)	便秘	2 (0.13%)	局所硬結	3 (0.20%)
筋異常	3 (0.20%)	下痢	1 (0.07%)	局所倦怠	6 (0.40%)
不眠	2 (0.13%)	循環器障害		局所腫脹硬結	2 (0.13%)
過敏症	2 (0.13%)	血管障害	20 (1.34%)	その他	
緊張障害	2 (0.13%)	蒼白	5 (0.34%)	その他	18 (1.21%)
興奮	1 (0.07%)	出血	2 (0.13%)		
腹部痙れん	1 (0.07%)	胸部圧迫感	1 (0.07%)		
抑うつ	1 (0.07%)	冷感	1 (0.07%)		
ヒステリー	1 (0.07%)				
眠気、筋肉痛	1 (0.07%)			合計：1,125 件	

件数（頻度）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

参考：一般薬理（再評価申請時の国内外文献抜粋）

再評価申請時のジフェンヒドラミン塩酸塩に関する国内外の文献からの抜粋によれば以下のような作用が認められている。

局所麻酔作用（モルモット皮膚）、鎮静催眠作用（マウス）、睡眠初期のパターンに類似した EEG 所見（ウサギ）、血圧下降後上昇（ペントバルビタール麻酔犬）、摘出心収縮抑制（ウサギ）、摘出結腸におけるヒスタミン拮抗作用（モルモット）、筋収縮抑制作用（ラット腓腹筋、イヌ後肢）、赤血球凝集抑制（ヒト血液）

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

参考：急性毒性（再評価申請時の国内外文献集計）

動物種	投与経路			
	経口	皮下	腹腔内	静注
マウス	150～164	61～130	75～98	—
ラット	500～545	474	82	42～46
ウサギ	—	—	—	10～12
モルモット	—	—	65～75	—
イヌ	—	—	—	24

(LD₅₀ : mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

参考：亜急性毒性（再評価申請時の海外文献抜粋）

マウスにジフェンヒドラミン塩酸塩 1 日 100～828mg/kg、14 日間経口投与した結果、100mg/kg で成長比が減少し、182.5mg/kg では死亡が 25 例中 1 例認められた。chronic LD₅₀ 値は 493mg/kg であった。ラットにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 72～719mg/kg、28 日間経口投与した結果、72～157.6mg/kg では体重増加は正常又はそれ以上であったが、249mg/kg では体重増加の低下及び 10%の死亡がみられた。chronic LD₅₀ 値は 266mg/kg であった。⁹⁾

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 10～60mg/kg、37～49 日間経口投与した、食餌習慣、白血球数、Hb、非蛋白性窒素並びに解剖所見に異常は認められなかった。⁷⁾

参考：慢性毒性（再評価申請時の海外文献抜粋）

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 10～80mg/kg、6 ヶ月以上経口投与した結果、10mg/kg 投与では 7 ヶ月間特に影響はなかった。25mg/kg 投与で初期に疼痛性皮膚錯覚が生じ敏捷になった

が、他の反応は認められなかった。25～40mg/kg では6～7 ヶ月投与で、興奮、過敏、痙攣が生じ、40mg/kg 投与では36日間、投与ごとに反応が再発するが累積はなかった。60mg/kg 投与では痙攣性運動失調、興奮、音の過敏症、疼痛性皮膚錯覚が生じ、第3週から流涎が見られた。病理組織的には、10mg/kg で蓄積された組織変性はみられず、腎や膀胱に結石も認められなかった。25mg/kg で胃腸管粘膜は正常であった。⁹⁾

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

参考：妊娠、発育、胎仔等に及ぼす影響（再評価申請時の海外文献抜粋）

雌マウスの発情周期中、交配、受精、着床後と妊娠初期にジフェンヒドラミン塩酸塩 1 日 1mg を 10 日間皮下注射した結果、正常妊娠数は対照 24/45 に対し 6/45 であり、妊娠初期に 1mg を 6 日間注射した結果、正常妊娠が対照 10/50 に対し 3/50 であった。¹⁰⁾

妊娠マウスに各種濃度のジフェンヒドラミン塩酸塩溶液（経口投与量換算 20、100、200mg/kg/日）を飲水させた結果、親では特に異常は認められなかったが、投与量の増加に伴う胎仔数の減少、性比における雄の増加が認められ、200mg/kg 投与では早産が認められた。また、生後 40～44 日までの生存数は投与量増加に伴い減少し、発育遅延が認められた。¹¹⁾

妊娠ラットの6～15日目にジフェンヒドラミン塩酸塩1日3及び15mg/kgを経口投与した結果、高用量群でやや体重増加の低下がみられたが、対照群と比べ臨床徴候、出産数、黄体数、性比、胎児体重に明らかな差は見られなかった。妊娠ウサギの6～18日目に同様に投与したところ、同様の結果であった。¹²⁾

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

参考：アレルギー反応（再評価申請時の海外文献抜粋）

モルモットにジフェンヒドラミン塩酸塩 2.5～7.5mg/kg を 21 日間皮下組織内投与した後、さらに 5～10mg/kg 皮下組織内投与若しくは腹腔内投与した結果、感作、アナフィラキシー反応の発展を認めなかった。⁹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：レスタミンコーワ錠 10mg

該当しない

有効成分：ジフェンヒドラミン塩酸塩

該当しない

2. 有効期間

5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 レスタミンコーワ錠	1984 年 7 月 20 日	(59AM) 591	1987 年 10 月 1 日	1987 年 10 月 1 日
販売名変更 レスタミンコーワ錠 10mg	2008 年 9 月 25 日 (代替新規承認)	22000AMX02137	2008 年 12 月 19 日	2008 年 12 月 19 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

本剤はレスタミンコーワ糖衣錠（日本薬局方ジフェンヒドラミン塩酸塩錠）として以下の再評価を受けている。

再評価結果公表年月日：1975 年 10 月 17 日

「有用性が認められる」と判定された。

各適応（効能又は効果）に対する評価判定

(1) 有効であることが実証されているもの

じん麻疹

(2) 有効であることが推定できるもの

皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴うそう痒

注）「I.1.開発の経緯」の項参照

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
レスタミンコーワ錠 10mg	4411001F1040	4411001F1040	109305602	620008772

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1 . 引用文献

- 1) 小倉保己.: 日本薬理学雑誌. 1958; 54: 33-46.
- 2) Paton DM, et al.: Clin Pharmacokinet. 1985; 10: 477-97. (PMID : 2866055)
- 3) Blyden GT, et al.: J Clin Pharmacol. 1986; 26: 529-33. (PMID : 3760245)
- 4) Glazko AJ, et al.: J Biol Chem. 1949; 179: 403-8. (PMID : 18119256)
- 5) Wallace JE, et al.: Anal Chem. 1966; 38: 831-4. (PMID : 5939122)
- 6) Saxén I.: Lancet. 1974; No.7854: 407-8. (PMID : 4131054)
- 7) Ratner B.: J Pediatr. 1947; 30: 583-602. (PMID : 20297413)
- 8) Dostal LA, et al.: J Pharm Sci. 1989; 78: 423-6. (PMID : 2473185)
- 9) Gruhzit OM, et al.: J Pharm Exp Ther. 1947; 89: 227-33. (PMID : 20290426)
- 10) Shelesnyak MC, et al.: Proc Soc Exp Biol Med. 1955; 89: 629-32. (PMID : 13254849)
- 11) Naranjo P, et al.: Arzneimittelforschung. 1968; 18: 188-95. (PMID : 4386262)
- 12) Schardein JL, et al.: Toxicol Appl Pharmacol. 1971; 18: 971-6. (PMID : 5570246)

2 . その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2022 年 2 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。抗ヒスタミン剤を投与された患者群で、奇形を有する児の出生率が高いことを疑わせる疫学調査の報告がある。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳を通して乳児の昏睡がみられたとの報告がある。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2021 年 4 月) *

* Prescribing medicines in pregnancy database (15 April 2021) より。

diphenhydramine としてカテゴリーA に登録されている

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

